

日本国特許庁  
JAPAN PATENT OFFICE

19.04.2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日  
Date of Application: 2003年 9月 5日

REC'D 24 JUN 2004

WIPO

PCT

出願番号  
Application Number: 特願2003-313808  
[ST. 10/C]: [JP 2003-313808]

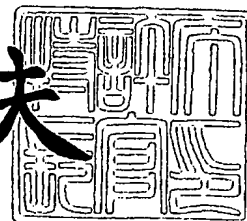
出願人  
Applicant(s): ナノキャリア株式会社

**PRIORITY  
DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 6月 4日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今井康夫



出証番号 出証特2004-304819

【書類名】 特許願  
【整理番号】 P030433  
【提出日】 平成15年 9月 5日  
【あて先】 特許庁長官殿  
【国際特許分類】 A61K  
【発明者】  
    【住所又は居所】 東京都中野区上鷺宮 5 - 1 7 - 2 2  
    【氏名】 片岡 一則  
【発明者】  
    【住所又は居所】 東京都北区西ヶ原 3 - 2 - 1 - 3 0 3  
    【氏名】 玉置 泰裕  
【発明者】  
    【住所又は居所】 大阪府堺市百舌鳥梅町 3 - 1 4 - 2 4 - 2 0 6  
    【氏名】 原田 敦史  
【発明者】  
    【住所又は居所】 京都府相楽郡木津町兜台 5 - 1 - 1 1 - 2 1 1  
    【氏名】 田坂 文孝  
【特許出願人】  
    【識別番号】 000177634  
    【氏名又は名称】 参天製薬株式会社  
【特許出願人】  
    【識別番号】 597144679  
    【氏名又は名称】 ナノキャリア株式会社  
【代理人】  
    【識別番号】 100083149  
    【弁理士】  
    【氏名又は名称】 日比 紀彦  
【選任した代理人】  
    【識別番号】 100060874  
    【弁理士】  
    【氏名又は名称】 岸本 瑛之助  
【選任した代理人】  
    【識別番号】 100079038  
    【弁理士】  
    【氏名又は名称】 渡邊 彰  
【選任した代理人】  
    【識別番号】 100069338  
    【弁理士】  
    【氏名又は名称】 清末 康子  
【先の出願に基づく優先権主張】  
    【出願番号】 特願2003- 89485  
    【出願日】 平成15年 3月28日  
【先の出願に基づく優先権主張】  
    【出願番号】 特願2003-151876  
    【出願日】 平成15年 5月29日  
【手数料の表示】  
    【予納台帳番号】 189822  
    【納付金額】 21,000円  
【提出物件の目録】  
    【物件名】 特許請求の範囲 1

【物件名】 明細書 1  
【物件名】 図面 1  
【物件名】 要約書 1  
【包括委任状番号】 9903688

**【書類名】 特許請求の範囲****【請求項 1】**

薬物を内包した高分子ミセルを投与することにより、薬物を後眼部組織に効果的に送達させることを特徴とする眼科用ドラッグデリバリーシステム。

**【請求項 2】**

高分子ミセルが親水性高分子連鎖を外殻に疎水性高分子連鎖を内核とするブロック共重合体で形成されている請求項 1 記載のドラッグデリバリーシステム。

**【請求項 3】**

親水性高分子連鎖がポリオキシエチレンまたはポリエチレングリコールである請求項 2 記載のドラッグデリバリーシステム。

**【請求項 4】**

疎水性高分子連鎖がポリラクトンである請求項 2 記載のドラッグデリバリーシステム。

**【請求項 5】**

高分子ミセルが親水性高分子連鎖を外殻に荷電性高分子連鎖を内核とするブロック共重合体で形成されている請求項 1 記載のドラッグデリバリーシステム。

**【請求項 6】**

荷電性高分子連鎖がポリアミン、ポリカルボン酸またはポリペプチドである請求項 5 記載のドラッグデリバリーシステム。

**【請求項 7】**

高分子ミセルが親水性高分子連鎖を外殻に荷電性高分子連鎖と高分子電解質とを内核とするコア-シェル型ポリイオンコンプレックスである請求項 1 記載のドラッグデリバリーシステム。

**【請求項 8】**

荷電性高分子連鎖がアニオン性高分子連鎖である請求項 7 記載のドラッグデリバリーシステム。

**【請求項 9】**

アニオン性高分子連鎖がポリアスパラギン酸である請求項 8 記載のドラッグデリバリーシステム。

**【請求項 10】**

荷電性高分子連鎖がポリアミンまたはポリカルボン酸である請求項 7 記載のドラッグデリバリーシステム。

**【請求項 11】**

高分子電解質がポリペプチドである請求項 7 記載のドラッグデリバリーシステム。

**【請求項 12】**

高分子電解質がポリリジンである請求項 11 記載のドラッグデリバリーシステム。

**【請求項 13】**

高分子ミセルの粒子径が 10 nm 以上、100 nm 以下である請求項 1～12 記載のドラッグデリバリーシステム。

**【請求項 14】**

投与方法が静脈注射である請求項 1～12 記載のドラッグデリバリーシステム。

**【請求項 15】**

後眼部組織が脈絡膜または網膜である請求項 1～14 記載のドラッグデリバリーシステム。

**【請求項 16】**

後眼部組織が新生血管を発生したものである請求項 15 記載のドラッグデリバリーシステム。

**【請求項 17】**

薬物が光感受性物質である請求項 1～16 記載のドラッグデリバリーシステム。

**【請求項 18】**

光感受性物質が光力学療法に用いられるものである請求項 17 記載のドラッグデリバリー

システム。

【請求項 19】

脈絡膜新生血管の閉塞に使用する請求項 18 記載のドラッグデリバリーシステム。

【請求項 20】

加齢黄斑変性の治療に使用する請求項 18 記載のドラッグデリバリーシステム。

【請求項 21】

光感受性物質がポルフィリン誘導体である請求項 18 記載のドラッグデリバリーシステム。

【請求項 22】

ポルフィリン誘導体が dendrimer 型ポルフィリンである請求項 18 記載のドラッグデリバリーシステム。

【請求項 23】

高分子ミセルに内包させた光感受性物質を活性成分とし、光力学療法により脈絡膜新生血管を閉塞することを特徴とする加齢黄斑変性治療剤。

【請求項 24】

光感受性物質がポルフィリン誘導体である請求項 23 記載の加齢黄斑変性治療剤。

【請求項 25】

ポルフィリン誘導体が dendrimer 型ポルフィリンである請求項 23 記載の加齢黄斑変性治療剤。

## 【書類名】明細書

【発明の名称】高分子ミセルを用いた眼科用ドラッグデリバリーシステム

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、眼疾患の治療薬として有用な薬物を内包した高分子ミセルを投与することにより、薬物を脈絡膜、網膜等の後眼部組織、特に血管新生を発生したそれらの後眼部組織に効果的に送達させることを特徴とする眼科用ドラッグデリバリーシステムに関する。本発明のドラッグデリバリーシステムは、薬物として光感受性物質を用いると、光力学療法に効果的に応用でき、脈絡膜新生血管を閉塞することにより加齢黄斑変性等の治療に供することができる。

## 【背景技術】

## 【0002】

高分子ミセルは、基本的に親水性高分子連鎖を外殻（シェル）、疎水性高分子連鎖を内核（コア）として形成されるナノ粒子であり、薬物の可溶化や送達用担体として種々研究されている。例えば、親水性高分子連鎖としてポリアルキレンオキシド、ポリリンゴ酸、ポリアスパラギン酸等を用い、疎水性高分子連鎖として疎水性ポリアミノ酸、ポリスチレン、ポリメタクリル酸エステル等を用いたブロック共重合体の薬物担持用担体に関する報告（特許文献1）、薬物としてアムホテリンB等のポリエン系抗生物質を前記のようなブロック共重合体に閉じ込めたミセルに関する報告（特許文献2）、水難溶性薬物を含有する高分子ミセルの調製方法に関する報告（特許文献3、特許文献4、特許文献5）、ポリエチレングリコール等の親水性高分子連鎖およびポリアミンやポリカルボン酸等の荷電性高分子連鎖を含むブロック共重合体とポリペプチドやポリブソイドペプチド等の高分子電解質とから形成されるコア-シェル構造のポリイオンコンプレックスミセルの安定化方法に関する報告（特許文献6）がある。

## 【0003】

また、高分子ミセルに薬物を内包させた溶液を調製し、それを点眼投与することにより薬物の角膜透過性を向上させた報告（特許文献7）や、前房へのDDSを図った報告（特許文献8）がある。

## 【0004】

しかし、これらの報告には薬物の脈絡膜、網膜等の後眼部組織、特に血管新生を発生したそれらの後眼部組織への送達可能性については記載されていない。

## 【0005】

また、光感受性物質を静脈注射等の方法により投与後、患部にレーザー光を当て、発生するラジカルにより脈絡膜新生血管を閉塞させ、加齢黄斑変性（AMD、age-related macular degeneration）を治療する方法、すなわち光力学療法（PDT、photodynamic therapy）が加齢黄斑変性の治療に有用であることが報告されている（非特許文献1）。このAMDの治療に用いる光感受性物質としては、ポルフィリン誘導体がよく知られており、非特許文献1には、verteporfin、SnET2、ATX-S10、MV6401等が紹介されている。中でもverteporfinは既に米国等でAMDの治療に実際に用いられている。

## 【0006】

また、癌等のPDTに用いられるポルフィリン誘導体として、temoporfin（非特許文献2）talaporfin（非特許文献3）等が知られている。

## 【0007】

さらに、PDTに用いられるポルフィリン誘導体として、幾多の特許出願がある。例えば、アメリカ特許第5707986号（特許文献10）、WO2001/82860（特許文献11）、日本公表特許平11-502520（特許文献12）、日本公表特許2001-514658（特許文献13）、WO2002/96365等（特許文献14）がある。

## 【0008】

しかし、上記のいずれの文献にも高分子ミセルを用いる技術に関する記載はない。

## 【0009】

一方、高分子ミセルに光感受性物質を内包させ、PDTに用いる技術が報告されている（特許文献15）。そこには、光感受性物質であるポルフィリン誘導体としてデンドリマー型ポルフィリンが記載され、癌等のPDTに好適に用い得ることが記載されている。しかし、この文献には眼科応用は記載されておらず、光感受性物質の後眼部組織への送達可能性は未知で、ましてやAMDへの適用可能性を予測できるものではない。

【特許文献1】日本特許 第2777530号公報

【特許文献2】日本特許 第3220069号公報

【特許文献3】日本特許公開 平11-335367号公報

【特許文献4】日本特許公開 2001-226294号公報

【特許文献5】日本特許公開 2003-26812号公報

【特許文献6】日本特許公開 2001-146556号公報

【特許文献7】アメリカ特許公開 2002/0064513号公報

【特許文献8】日本特許公開 平10-510293号公報

【特許文献9】アメリカ特許 第5707986号公報

【特許文献10】アメリカ特許第5707986号公報

【特許文献11】WO2001/82860号公報

【特許文献12】日本公表特許平11-502520号公報

【特許文献13】日本公表特許2001-514658号公報

【特許文献14】WO2002/96365号公報

【特許文献15】日本特許 第3422481号公報

【非特許文献1】VISION TIMES 8巻、第2号、7-9頁（2001）

【非特許文献2】Scrip Daily Online、2001年1月28日、S00716156

【非特許文献3】Scrip Daily Online、2001年1月15日、S00693630

## 【発明の開示】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0010】

眼疾患の治療には薬物を点眼投与するのが一般的であるが、点眼投与では脈絡膜や網膜等の後眼部組織に薬物が殆ど到達せず、それらの部位における疾患の治療は困難なのが現状であり、いかにして薬物を後眼部組織に効果的に送達するかが課題となっている。

## 【0011】

また、後眼部疾患には難治性疾患が多く、その中でAMDは脈絡膜血管新生により引き起こされ、失明の主要原因の一つとされている。特に滲出性AMDは重度視力障害を引き起こす疾病であり、その治療は非常に困難なものである。最近、この滲出性AMDの治療方法として、光感受性物質を用いたPDTが開発された。その光感受性物質の代表的なものがポルフィン誘導体で、従来の技術の項で述べたように様々なポルフィン誘導体が開発されている。このPDTは光感受性物質を静脈注射等により投与後、患部に集積した光感受性物質にレーザー光を照射してラジカル（一重項酸素）を発生させ、その一重項酸素により新生血管を閉塞させAMDの治療を図るものであるが、レーザー光の照射は眼組織に影響を与えるので、従来の技術では、反復継続して照射することが難しく、ある程度の期間失明に至るのを防ぐに留まっていた。

## 【課題を解決するための手段】

## 【0012】

そこで、薬物の送達担体として研究されている高分子ミセルに着目し、鋭意研究を行った結果、薬物を内包した高分子ミセルを静脈投与することにより、薬物を脈絡膜、網膜等の後眼部組織、特に血管新生を発生したそれらの後眼部組織に効果的に送達できることを見出した。

## 【0013】

また、高分子ミセルを用いると光感受性物質を安定化させると共に、効果的に脈絡膜新生血管に集積させることができるので、低いレーザー照射量でも効果的な新生血管の閉塞

を可能にし、さらに高分子ミセルを用いると光感受性物質の水溶化ができるので投与がし易くなることを見出した。

#### 【0014】

本発明は、薬物を内包した高分子ミセルを投与することにより、薬物を後眼部組織に効果的に送達させることを特徴とする眼科用ドラッグデリバリーシステムに関する。

#### 【0015】

本発明で用いる高分子ミセルは、基本的に親水性高分子連鎖を外殻（シェル）、疎水性高分子連鎖を内核（コア）として形成されるナノ粒子であり、その粒子径は10 nm以上、100 nm以下で、数十 nm 程度が好ましい。高分子ミセルとしては、公知のミセル、例えば、前述の特許文献1～6に記載されているようなミセルを用いることができる。

#### 【0016】

親水性高分子連鎖としては、ポリオキシエチレン等のポリアルキレンオキシド、ポリエチレングリコール、ポリリンゴ酸、ポリアスパラギン酸等が用いられる。疎水性高分子連鎖としては、ポリラクトン、疎水性ポリアミノ酸、ポリスチレン、ポリメタクリル酸エステル等が用いられ、親水性高分子連鎖と疎水性高分子連鎖がブロック共重合体を形成している。内核（コア）としてポリアスパラギン酸等のポリペプチド、ポリアミン、ポリカルボン酸等のアニオン性またはカチオン性の荷電性高分子連鎖を用いることもできる。また、それらの荷電性高分子連鎖とポリリジン等のポリペプチドやポリプソイドペプチド等の高分子電解質とを内核とするコア-シェル型ポリイオンコンプレックスも好適に用いることができる。

#### 【0017】

薬物を内包させる方法も公知の方法に準じて行えばよく、薬物を物理的にミセル内に閉じ込める方法、ミセルを形成する高分子と共有結合させる方法や、薬物がイオン性の場合、荷電性高分子連鎖を用いてそれとイオン結合させる方法が用いられる。

#### 【0018】

本発明は薬物を脈絡膜、網膜等の後眼部組織、特に血管新生を発生したそれらの後眼部組織に効果的に送達させることに特徴があつて、薬物の種類には何ら制約はなく、脈絡膜、網膜等の後眼部組織疾患の治療に用いられるものであればよい。

#### 【0019】

薬物を内包させた高分子ミセルの投与方法としては、特に制約はないが、静脈注射が好ましい。

#### 【0020】

本発明の効果は、実施例の項で詳しく述べるが、蛍光標識した高分子ミセルをラット脈絡膜新生血管（CNV）モデルに全身投与（静脈注射）した際の高分子ミセルの眼内移行について検討した。その結果、投与1時間後では脈絡膜毛細血管板およびCNVに一致した強い蛍光の集積を認めた。投与24時間後では正常脈絡膜毛細血管板の蛍光は減弱したが、CNVに一致した強い蛍光の集積が残存していた。即ち、高分子ミセルはCNVに対して高い集積性があり、CNVに対するDDSとして有効であることが分かった。

#### 【0021】

また、薬物として光感受性物質を用いると、AMDの治療に効果的に用いることができる。光感受性物質としては、特に制約はないが、従来技術の項で示したようなポルフィン誘導体が好ましく、デンドリマー型ポルフィリン、verteporfin、SnET2、ATX-S10、MV6401、temoporfin、talaporfin等が例示され、特にデンドリマー型ポルフィリンが好ましい。

#### 【0022】

光感受性物質の担体として、高分子ミセルを用いると、光感受性物質を安定化させると共に、後述の実施例でも明らかなように、効果的にCNVに集積させることができ、低いレーザー照射量でも効果的な新生血管の閉塞を可能にする。従って、眼組織への影響も少なく長期反復継続治療が可能であり、AMDの完治も期待できる。

#### 【0023】



また、PDTに用いられる光感受性物質には難水溶性のものが多く、リポソーム製剤にする等の工夫がなされ投与されているが、その場合には一定間隔で長時間をかけて静脈投与する必要もあり、患者にとっての負担も大きくなる。高分子ミセルを用いると光感受性物質の水溶化ができるので、通常の静脈注射等による投与も可能で、上記のような患者の負担も解消できる。

#### 【0024】

さらに、PDTには皮膚の光線過敏性の問題もあるが、光感受性物質としてデンドリマー型ポルフィリンを用いると、光線過敏性はほとんど見られず、デンドリマー型ポルフィリンの優れた特性が認められた。

#### 【発明を実施するための最良の形態】

#### 【0025】

次に、本発明の実施例をいくつか挙げる。

#### 【実施例1】

#### 【0026】

(蛍光標識した高分子ミセルの調製)

親水性高分子連鎖としてポリエチレングリコール (PEG)、アニオン性高分子連鎖としてポリアスパラギン酸 (P(Asp)) を一分子内に有するジブロック共重合体を水に分散させ、FITC標識したポリリジン (FITC-P(Lys)) と混合することにより、P(Asp)とFITC-P(Lys)からなるポリイオンコンプレックス (PIC) を内核、PEGを外殻に配したコア-シェル型PICミセル溶液 (5 mg/mL) を調製した。

#### 【0027】

(脈絡膜新生血管 (CNV) モデルの作製)

BNラットに5%塩酸ケタミン注射液および2%塩酸キシラジン注射液の混合液 (7:1) 1 mL / kgを筋肉内投与することによりラットを全身麻酔し、0.5%トロピカミド-0.5%塩酸フェニレフリン点眼液を点眼して散瞳させた後、半導体レーザー光凝固装置により光凝固を行った。光凝固は、眼底後局部において、太い網膜血管を避け、焦点を網膜深層に合わせて1眼につき6ヶ所散在状に実施した (凝固条件: スポットサイズ75  $\mu$ m、出力200 mW、凝固時間0.05秒)。光凝固後、眼底撮影を行い、レーザー照射部位を確認した。

#### 【0028】

(高分子ミセルの投与方法)

PICミセルを、レーザー照射7日後に静脈内へ400  $\mu$ L投与した。比較群としてFITC、およびFITC-P(Lys)を5 mg/mLになるよう生理食塩水に溶解し、同様に投与した。

#### 【0029】

(評価方法)

投与後、所定時間に眼球を摘出し、凍結組織切片を作製した後に蛍光顕微鏡により脈絡膜新生血管部位への蛍光の漏出を定性的に観察した。

#### 【0030】

(結果)

PICミセル投与群では、投与1時間後には脈絡膜毛細血管板および脈絡膜新生血管に一致した強い蛍光の集積を認めた。投与24時間後では脈絡膜血管板の蛍光は減弱したが、脈絡膜新生血管に一致した強い蛍光の集積が残存しており、蛍光は、168時間後においても認めた。

#### 【0031】

FITC投与群では、投与1時間後には脈絡膜毛細血管板および脈絡膜新生血管に一致した強い蛍光の集積が認められたが、24時間後以降では蛍光は認められなかった。

#### 【0032】

FITC-P(Lys)投与群では、投与1時間後にはその毒性のために死亡した。

#### 【実施例2】

#### 【0033】

薬物として光感受性物質であるデンドリマー型ポルフィリン (DP) を用い、細胞内への取り込み性を調べた。

【0034】

(DPを内包する高分子ミセルの調製)

DPを内包する高分子ミセルは、特許文献15の実施例1に従って調製した(以下の実施例において同じ)。

【0035】

ここで用いたDPは、特許文献15の実施例1に記載のアニオン性ポルフィリンデンドリマー [32(-)(L3)<sub>4</sub>PZn] である(以下、DPZnという)。

【0036】

(細胞内取り込み性試験)

DPZnを内包した高分子ミセル(以下、DPZn/高分子ミセルという)とLLC (Lewis Lung Carcinoma) 細胞とを暗所で37℃、8時間、リン酸緩衝液中でインキュベートした。リン酸緩衝液で洗浄後、細胞内への取り込みを蛍光顕微鏡で定性的に観察した。

【0037】

比較対照として、DPZnとLLC細胞とを同条件でインキュベートした。

【0038】

(結果) 図1に示すように、DPZn/高分子ミセルはDPZn比べて明らかに多く細胞内に取り込まれており、高分子ミセル化することによる効果は明らかである。

【実施例3】

【0039】

薬物としてDPZnを用い、CNVへの集積性を調べた。

【0040】

(投与方法)

実施例1に準じてCNVを発症させたラットにDPZn/高分子ミセルを静脈投与した。

【0041】

(評価方法および結果)

投与後、所定時間に眼球を摘出し、凍結組織切片を作製した後に蛍光顕微鏡によりCNVへの集積を定性的に観察したところ、図2に示すように、投与後0.25時間、1時間、4時間および24時間においてCNV部位に一致した高い集積性が認められた。

【実施例4】

【0042】

薬物としてDPZnを用い、皮膚に対する光線過敏症を調べた。

【0043】

(投与方法)

実施例1に準じてCNVを発症させたラットの腹部を剃毛し、翌日DPZn/高分子ミセルを静脈投与した。

【0044】

比較対照として、フォトフリンを同条件で投与した。

【0045】

(評価方法および結果)

投与4時間後、キセノンランプを剃毛部に照射し(波長: 377-700nm、出力密度: 30mW/cm<sup>2</sup>、照射面積: 4cm<sup>2</sup>)、経時的に観察したところ、DPZn/高分子ミセル投与群では照射後2週間においても光線過敏症は認められなかったが、フォトフリン投与群では照射1日後から光線過敏症が認められた。

【実施例5】

【0046】

薬物としてDPZnを用い、PDT施行によるCNV閉塞効果を調べた。

【0047】

(投与方法およびPDT施行)

DPZn/高分子ミセルを生理食塩水に溶解し(1.5mg/ml:DPZn換算)、その溶液400 $\mu$ lを実施例1に準じてCNVを発症させたラット(1群4匹)に静脈投与した。投与0.25時間および4時間後にPDT用レーザーを照射した(レーザー波長:438nm、出力密度:600mW/cm<sup>2</sup>、スポットサイズ:1120 $\mu$ m)。照射量は、5、10、25、50、100J/cm<sup>2</sup>とした。

## 【0048】

PDT用レーザー照射の1日および7日後にフルオレセインを静脈投与し、眼底カメラにてCNVからのフルオレセインの漏出を観察し、CNVの閉塞効果を評価した。

## 【0049】

(結果)結果を表1および2に示す。CNV閉塞割合は平均値で示す(1群4匹)。

【表1】

表1: DPZn/高分子ミセル投与0.25時間後にPDT施行

レーザー照射量 (J/cm <sup>2</sup> )	CNV 閉塞割合 (%)	
	PDT施行1日後	PDT施行7日後
0	33.3	25.0
5	83.3	83.3
10	30.4	43.5
25	73.9	82.6
50	77.3	86.4
100	66.7	83.3

【表2】

表2: DPZn/高分子ミセル投与4時間後にPDT施行

レーザー照射量 (J/cm <sup>2</sup> )	CNV 閉塞割合 (%)	
	PDT施行1日後	PDT施行7日後
5	63.6	81.8
10	75.0	81.3
25	88.8	83.3
50	73.3	80.0
100	90.9	81.8

## 【0050】

表に示した結果から明らかなように、高分子ミセルにポリフィリンを内包すると、低いレーザー照射量でも十分なCNVの閉塞効果が認められ、またその効果の持続性も認められた。

【0051】

このことから、本発明はAMDの治療に非常に有用であることが明らかとなった。

【図面の簡単な説明】

【0052】

【図1-1】 DPZnとLLC細胞をインキュベートしたときの蛍光顕微鏡写真である。

【図1-2】 DPZn内包高分子ミセルとLLC細胞をインキュベートしたときの蛍光顕微鏡写真である。

【図2-1】 DPZn内包高分子ミセルのCNVへの集積性を調べた0.25時間後の蛍光顕微鏡写真である。

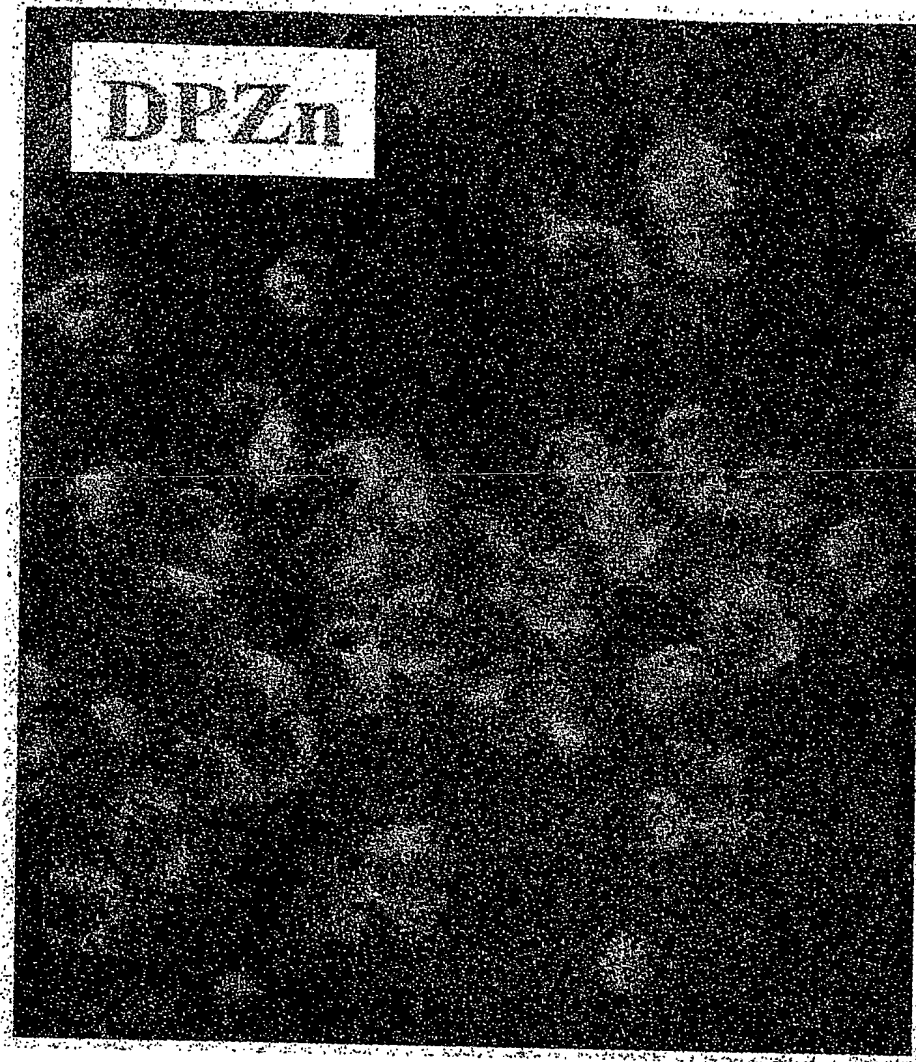
【図2-2】 DPZn内包高分子ミセルのCNVへの集積性を調べた1時間後の蛍光顕微鏡写真である。

【図2-3】 DPZn内包高分子ミセルのCNVへの集積性を調べた4時間後の蛍光顕微鏡写真である。

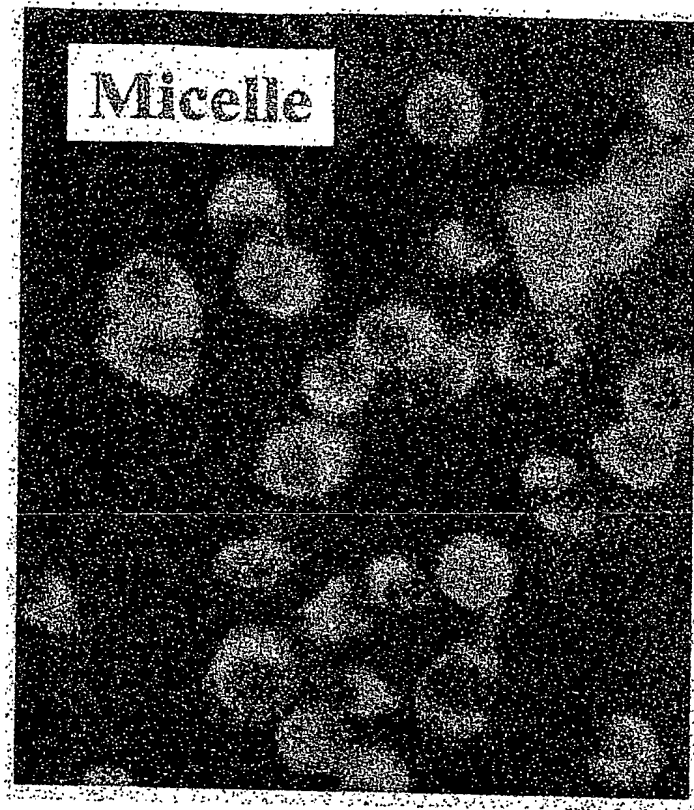
【図2-4】 DPZn内包高分子ミセルのCNVへの集積性を調べた24時間後の蛍光顕微鏡写真である。

【書類名】図面

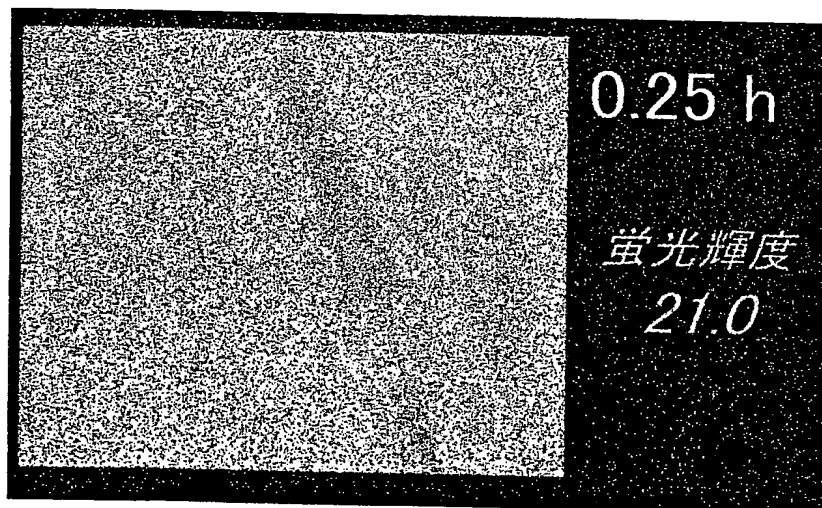
【図 1-1】



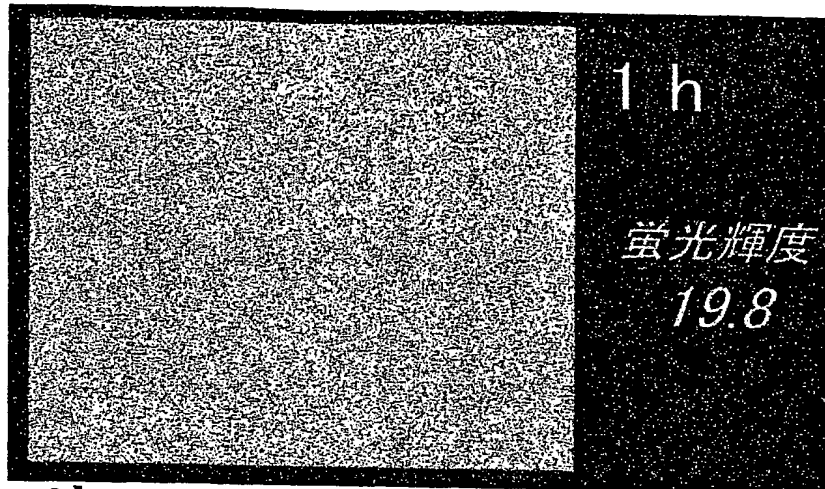
【図 1-2】



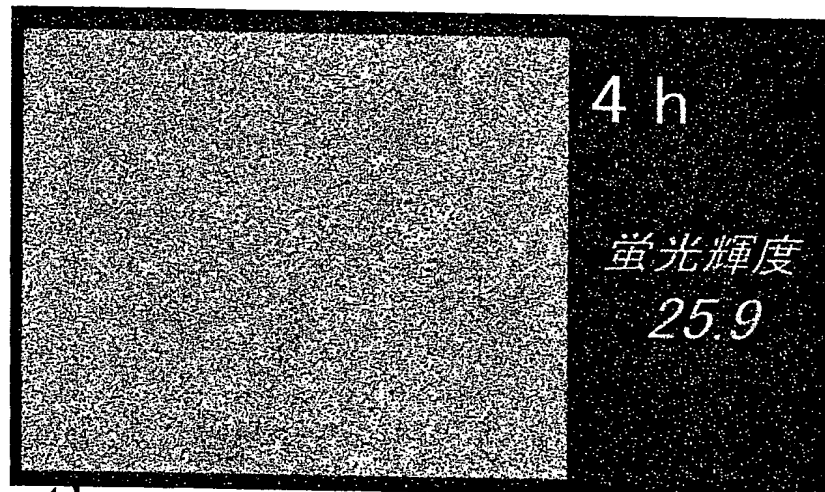
【図 2-1】



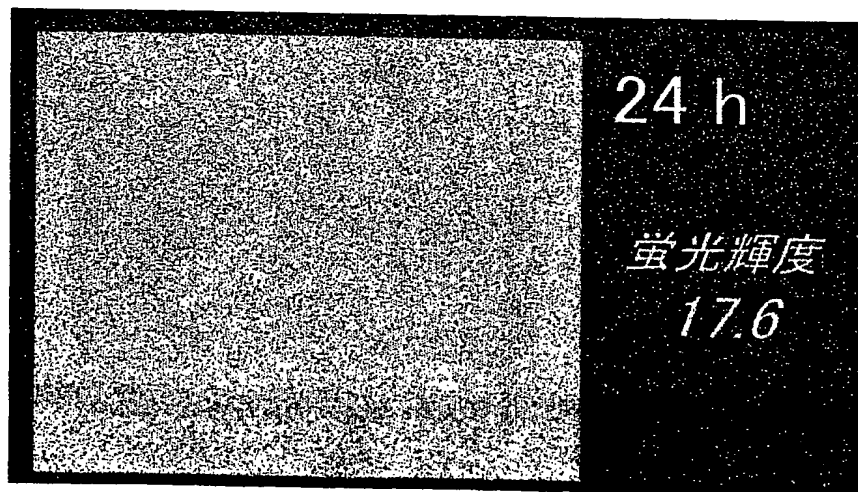
【図 2-2】



【図 2-3】



【図 2-4】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 脈絡膜や網膜等の後眼部組織には薬物が到達しにくく、それらの部位における疾患の治療は困難なのが現状であり、いかにして薬物を効果的に送達するかが課題である。

【解決手段】 薬物を内包した高分子ミセルを全身投与、特に静脈投与することにより、薬物を脈絡膜、網膜等の後眼部組織、特に血管新生を発生したそれらの後眼部組織に効果的に送達できることを見出すと共に、薬物として光感受性物質を用いPDT施行すると脈絡膜新生血管を効果的に閉塞することができ、加齢黄斑変性の治療に有用であることを見出した。

【選択図】 なし



【書類名】	出願人名義変更届
【整理番号】	P030433
【提出日】	平成16年 3月12日
【あて先】	特許庁長官殿
【事件の表示】	
【出願番号】	特願2003-313808
【承継人】	
【識別番号】	597144679
【氏名又は名称】	ナノキャリア株式会社
【承継人代理人】	
【識別番号】	100083149
【弁理士】	
【氏名又は名称】	日比 紀彦
【手数料の表示】	
【予納台帳番号】	189822
【納付金額】	4,200円

## 認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2003-313808
受付番号	50400413047
書類名	出願人名義変更届
担当官	鈴木 夏生 6890
作成日	平成 16 年 4 月 13 日

## &lt;認定情報・付加情報&gt;

## 【承継人】

## 【識別番号】

597144679

## 【住所又は居所】

千葉県柏市柏の葉 5 丁目 4 番 6 号

## 【氏名又は名称】

ナノキャリア株式会社

## 【承継人代理人】

申請人

## 【識別番号】

100083149

## 【住所又は居所】

大阪府大阪市中央区西心斎橋 1 丁目 13 番 18 号

イナバビル 3 階 キシモト特許事務所

## 【氏名又は名称】

日比 紀彦

特願 2003-313808

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000177634]

1. 変更年月日

1990年 8月 6日

[変更理由]

新規登録

住 所

大阪府大阪市東淀川区下新庄3丁目9番19号

氏 名

参天製薬株式会社

特願 2003-313808

ページ: 2/E

出願人履歴情報

識別番号

[597144679]

1. 変更年月日  
[変更理由]

住所  
氏名

2000年 2月18日

住所変更

千葉県柏市柏の葉5丁目4番地6  
ナノキャリア株式会社

2. 変更年月日  
[変更理由]

住所  
氏名

2004年 3月17日

住所変更

千葉県柏市柏の葉5丁目4番6号  
ナノキャリア株式会社